

مقاله مروری

طوفان تیروئیدی: یک اورژانس اندوکراین

مهتاب نیرومند^{۱*}، محمد جلیلی^۲

۱. دپارتمان داخلی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲. دپارتمان طب اورژانس، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: مهتاب نیرومند؛ تهران، بیمارستان شهدای تجریش، بخش داخلی. تلفن: ۰۹۱۲۶۱۹۱۸۵۱، پست الکترونیک: mahtabniroomand@yahoo.com

تاریخ دریافت: شهریور ۱۳۹۷

تاریخ پذیرش: مهر ۱۳۹۷

خلاصه:

طوفان تیروئیدی که به نام کریز تیروتوکسیک نیز شناخته می‌شود، یک وضعیت هایپرمتابولیک حاد و شدید است که به علت افزایش تولید و آزاد شدن هورمونهای تیروئید یا افزایش حساسیت بافتهای محیطی به هورمونهای تیروئید و در نتیجه افزایش خطرناک سرعت متابولیسم در تمام سیستمهای بدن، رخ می‌دهد. اغلب موارد طوفان تیروئیدی در اثر بروز یک عامل شروع کننده در حضور بیماری زمینه ای تیروئید بروز می‌کند. شک بالینی قوی و توانایی تشخیص سریع موارد قریب الوقوع طوفان تیروئیدی در بیمار بسیار حیاتی است. در موارد شک بالینی به این عارضه، فراهم کردن امکان تشخیص سریع و ارایه درمان مناسب موجب بهبود پیش آگهی بیماری خواهد شد.

واژگان کلیدی: بخش اورژانس؛ طوفان تیروئیدی؛ مقاله مروری؛ غده تیروئید

مقدمه:

بستری شده‌اند، میزان بروز طوفان تیروئیدی کمتر از ۱۰ درصد است. در ژاپن از هر صد هزار نفر بیمار بستری ۰/۲ نفر در سال دچار طوفان تیروئیدی می‌شوند. شیوع طوفان تیروئیدی در خانم‌ها بیشتر و حدود سه برابر مردان می‌باشد (۵، ۶).

طوفان تیروئیدی بدون درمان مناسب تقریباً همیشه کشنده است و میزان مورتالیته در حد ۸۰ تا ۱۰۰ درصد است (۷). خوشبختانه به علت پیشرفت روشهای تشخیص و درمان در این بیماری میزان مرگ و میر در این اختلال کاهش یافته است. برخی مطالعات مورتالیته طوفان تیروئیدی را علیرغم درمان شدید در حد ۲۰ و برخی در حد ۳۰ درصد گزارش کرده‌اند. با توجه به مطالعات مختلف به نظر می‌رسد مورتالیته این بیماری در صورت تشخیص و درمان به موقع به حدود ۱۰ تا ۵۰ درصد برسد اگرچه برخی مطالعات عدد ۸ تا ۲۵ درصد را هم گزارش کرده‌اند (۸، ۹). مورتالیته در بیمارانی که سطح سرمی بیلی روبین توتال بالای ۳ میلی گرم در دسی لیتر است مورتالیته به صورت چشمگیری بالاتر است. به طور کلی نارسایی ارگانهای متعدد و نارسایی احتقانی قلب شایعترین علل مرگ در این بیماران بخصوص افراد مسن می‌باشد. علاوه بر آن، نارسایی تنفسی، آریتمی، انعقاد منتشر داخل عروقی، پرفوراسیون دستگاه گوارش، سپتی سمی، هیپوکسی مغزی و هیپوترمی بالا سایر علل مرگ و میر این بیماران است (۱۰).

مکانیسم/ایجاد بیماری

مکانیسم ایجاد طوفان تیروئیدی به طور کامل مشخص نمی‌باشد. محور

طوفان تیروئیدی که به نام کریز تیروتوکسیک نیز شناخته می‌شود، یک وضعیت هایپرمتابولیک حاد و شدید است که به علت افزایش تولید و آزاد شدن هورمونهای تیروئید یا افزایش حساسیت بافتهای محیطی به هورمونهای تیروئید و در نتیجه افزایش خطرناک سرعت متابولیسم در تمام سیستمهای بدن، رخ می‌دهد. این حالت در حقیقت تشدید تظاهرات بالینی تیروتوکسیکوز کنترل نشده یا بدکنترل شده یا تشخیص داده نشده است که با تب و تاکیکاردی شدید و اختلال عملکرد دستگاه عصبی مرکزی و علائم گوارشی مشخص می‌شود. طوفان تیروئیدی یک بیماری تهدید کننده حیات با اختلالات شدید سیستمیک و یک اورژانس پزشکی است که با تابلوی نارسایی ارگانهای مختلف بدن به علت از بین رفتن مکانیزم های جبرانی بروز می‌کند و بنابراین تشخیص سریع و درمان اورژانس موجب پیشگیری از نتایج فاجعه بار آن خواهد شد. این بیماری اغلب در زمینه بیماری گریوز رخ می‌دهد (۱). ولی در گواتر مولتی ندولر توکسیک و آدنوم توکسیک هم دیده می‌شود. در عین حال گزارشات موردی از بروز طوفان تیروئیدی در جریان تیروئیدیت، تیروتوکسیکوز ساختگی (factitious)، استروما اواری، مول هیداتیفرم، و سایر دلایل تیروتوکسیکوز نیز وجود دارد (۲).

میزان بروز پرکاری تیروئید در ایالات متحده آمریکا ۰/۰۵ تا ۱/۳ درصد است. در عین حال اکثر موارد در هنگام مراجعه تحت بالینی هستند. طوفان تیروئیدی بیماری نادری است و در ۱-۲٪ از مبتلایان به پرکاری تیروئید بروز می‌کند (۳، ۴). در بین بیماران دچار تیروتوکسیکوز که

یا جراحی های غیرتیروئیدی)، تروما، زایمان، درمان با ید در بیماران هیپرتیروئیدی و یا مصرف مقادیر زیاد هورمون تیروئیدی باشد. به علاوه تعدادی از داروها مانند آمیودارون، اینترفرون آلفا یا اینترلوکین ۲ با ایجاد تیروتوکسیکوز به عنوان عاملی برای ایجاد طوفان تیروئیدی گزارش شده اند (۱۳، ۱۴). در ۲۵-۲۰ درصد موارد هیچ عامل شروع کننده حادی شناسایی نمی شود.

در حال حاضر شایعترین و مهمترین اختلال ایجاد کننده طوفان تیروئیدی، عفونت است. پاسخهای التهابی باعث ایجاد سیتوکینهای مثل $TNF-\alpha$ ، اینترلوکین ۱ و ۶ می شود. سیتوکینها بیان بسیاری از پروتئینهای دخیل در متابولیسم هورمونهای تیروئید را تحت تاثیر قرار می دهند (۱۲، ۱۵). این پاسخها ممکن است تغییراتی در آنزیمهای مرتبط با متابولیسم هورمون تیروئید (دیدیناز تیپ ۱ و ۳)، هورمونهای تیروئید و گیرنده های هورمونهای تیروئید (TRa, TRb) ایجاد کنند. سایر عوامل ایجاد کننده مانند کتواسیدوز، هیپوکسمی، و سموم به احتمال زیاد اثرات مشابه بر متابولیسم و اثر هورمونهای تیروئید دارند. در حاملگی و دوران بعد از زایمان به علت افزایش فعالیت شرایط خود ایمنی، طوفان تیروئیدی ممکن است رخ دهد. عمل جراحی تیروئیدکتومی ساب توتال به علت افزایش فعالیت بافت تیروئید باقیمانده می تواند سبب بروز طوفان تیروئیدی شود. این اتفاق در حین جراحی به علت ترشح خارج از کنترل سلولهای فولیکولر هم ایجاد می شود. استعداد بیمار نیز میتواند در بروز طوفان تیروئید موثر باشد.

علائم و نشانه های بالینی

تابلوی بالینی در بیماران با طوفان تیروئیدی قطعی، بیماران مشکوک به طوفان تیروئیدی و بیماران تیروتوکسیک بدون طوفان تیروئیدی مشابه می باشد. شروع طوفان تیروئیدی ممکن است با بروز تب بالا در یک بیمار دچار پرکاری تیروئید باشد که قبلا بدون عارضه بوده است. علائم و نشانه های شایع در این بیماری شامل افزایش ناگهانی دمای بدن، طپش قلب، تنگی نفس، نامنظم شدن ضربان قلب، افزایش فشارخون سیستولیک، نبض دیکروتیک یا water hammer، استفراغ، اسهال، دهیدراتاسیون، آریتمی، سایکوز و تغییر سطح هوشیاری می باشد. نارسایی احتقانی قلب ممکن است در این بیماران بروز کند و منجر به کاهش فشارخون و شوک گردد. در سندرم هیپرتیروئیدی آپاتیک که در افراد با گواتر مولتی ندولر و افراد مسن بالای ۷۰ سال شایعتر است، ممکن است تظاهر صرفا به صورت شروع ناگهانی فیبریلاسیون دهلیزی و تشدید نارسایی احتقانی قلب باشد. پنج تابلوی شایع در این بیماری شامل تب، تعریق بیش از حد، تظاهرات مربوط به CNS، تظاهرات قلبی، و علائم گوارشی می باشد (جدول شماره ۲). تب معمولاً شدید و بیش از حد انتظار پزشک است و ممکن است به

جدول ۲: اجزای اصلی تشخیصی برای طوفان تیروئیدی
پرکاری تیروئید
افزایش درجه حرارت بدن
تغییر سطح هوشیاری (از اختلال در تمرکز تا کوما)
پرکاری سمپاتیک: تعریق بیش از حد، تائیکاردی، نارسایی قلبی
علت شروع کننده

جدول ۱: علل شروع کننده (precipitating) طوفان تیروئیدی
عفونت/سپتی سمی
انفارکتوس میوکارد
حوادث عروقی مغز
نارسایی احتقانی قلب
آمبولی ریه
انفارکت احشایی
هیپوگلیسمی
کوما هیپراسمولار
کتواسیدوز دیابتی
جراحی عمومی و جراحی تیروئید
ترومای نافذ یا بلانت تیروئید
سوختگی
لمس شدید تیروئید
زایمان
اکلامپسی
استرس روحی شدید
کریز حاد مانیا
قطع داروهای ضدتیروئیدی
مصرف هورمون تیروئید
مصرف ید (ید رادیواکتیو یا ماده حاجب وریدی حاوی ید)
آمیودارون

پاتوفیزیولوژیک طوفان تیروئیدی، افزایش جایگاههای اتصال کاتکول آمینها و در نتیجه پاسخ افزایش یافته به محرکهای آدرنژیک است. وقتی یک استرس فیزیولوژیک رخ می دهد کاتکول آمینها آزاد می شوند و این امر به همراه سطوح بالای T4 و T3 آزاد پاسخ تشدید یافته به آنها را سبب می شود. قبلاً تصور می شد ورود ناگهانی مقادیر زیاد هورمونهای تیروئید به جریان خون علت بروز طوفان تیروئیدی است در حالی که مشخص شده بجز در مورد قطع ناگهانی درمانهای ضدتیروئید در فرد دچار هیپرتیروئیدی و یا ترومای نافذ یا بلانت غده تیروئید چنین موضوعی صحت ندارد. در واقع در اغلب مطالعات تفاوتی در سطح هورمونهای تیروئید در جریان طوفان تیروئیدی با بیماران مبتلا به تیروتوکسیکوز بدون عارضه دیده نشده است؛ با وجود این تیروتوکسیکوز برای پاتوژنز طوفان تیروئیدی ضروری است (۱۱، ۱۲).

اغلب موارد طوفان تیروئیدی در اثر بروز یک عامل شروع کننده (precipitating) در حضور بیماری زمینه ای تیروئید بروز می کند (جدول شماره ۱). بیماری زمینه ای تیروئید معمولاً "بیماری گریوز درمان نشده و یا ناقص درمان شده است، ولی ندرتاً" سایر علل تیرونوکسیکوز مانند تیروئیدیت تخریبی، گواتر مولتی ندولر توکسیک، آدنوم هیپوفیزی مترشحه TSH، مول هیداتیفرم مترشحه hCG و یا کانسر تیروئید متاستاتیک هم می تواند باشد. در عین حال عامل شروع کننده می تواند یک بیماری حاد (نارسایی احتقانی قلب، انفارکتوس قلبی، آمبولی ریه، سکته مغزی، کتواسیدوز دیابتی، عفونت شدید، استرس های شدید روحی و یا قطع ناگهانی داروهای ضدتیروئیدی)، جراحی (از قبیل تیروئیدکتومی

گرمادگی، سندرم نورولپتیک بدخیم، سندرم سروتونین، سکنه هیپوتالاموس اشاره کرد (جدول شماره ۳).

افتراق بین تیروتوکسیکوز و طوفان تیروئیدی بر اساس یافته های بالینی و آزمایشگاهی دشوار است. معیارهای تشخیصی طوفان تیروئیدی ابتدا در سال ۱۹۹۳ پیشنهاد شد و سپس بصورت گسترده ای تحت عنوان مقیاس امتیاز دهی بورش-وارتوفسکی (Burch-Wartofsky) پذیرفته شد (۱۲). این کریتریا (جدول شماره ۴) بر اساس میزان درگیری سیستمهای ترموگولاتوری، سیستم اعصاب مرکزی، دستگاه گوارش، و سیستم قلبی عروقی تابلوی بالینی بیمار را به سه دسته شدیداً مطرح کننده طوفان

جدول ۴: سیستم امتیازدهی بورش وارتوفسکی برای تشخیص طوفان تیروئیدی	
نمره	پارامتر تشخیصی
درجه حرارت بدن (بر حسب درجه سانتی گراد)	
۵	۳۷/۳۷-۲/۷
۱۰	۳۷/۳۸-۷/۳
۱۵	۳۸/۳۸-۲/۸
۲۰	۳۸/۳۹-۹/۴
۲۵	۳۹/۳۹-۴/۹
۳۰	۴۰ و بالاتر
علائم عصبی مرکزی	
۰	وجود ندارد
۱۰	خفیف (اژیتاسیون)
۲۰	متوسط (دلیریوم، سایکوز، لتارژی شدید)
۳۰	شدید (تشنج، کوما)
اختلالات گوارشی کبدی	
۰	وجود ندارد
۱۰	متوسط (اسهال، تهوع و استفراغ، درد شکم)
۲۰	شدید (ایکتر غیرقابل توجیه)
تاکیکاردی	
۵	۱۰۹-۹۰
۱۰	۱۱۹-۱۱۰
۱۵	۱۲۹-۱۲۰
۲۵	۱۴۰ و بالاتر
نارسایی احتقانی قلب	
۰	وجود ندارد
۵	خفیف (ادم پاها)
۱۰	متوسط (رال قاعده ای دوطرفه)
۱۵	شدید (ادم ریوی)
علت شروع کننده (precipitating) واضح	
۰	وجود ندارد
۱۰	وجود دارد
مجموع نمره:	
زیر ۲۵: احتمال طوفان تیروئیدی کم است	
بین ۲۵ تا ۴۴: مطرح کننده طوفان تیروئیدی قریب الوقوع	
۴۵ و بالاتر: شدیداً مطرح کننده طوفان تیروئیدی	

جدول ۳: تشخیص افتراقی های طوفان تیروئیدی
مسمومیت با داروها و مواد سمپاتومیمتیک (از جمله کوکائین، آماتمین)
مسمومیت با داروها و مواد آنتی کولینرژیک
مسمومیت با کتامین
مسمومیت با مواد و سموم ارگانوفسفره
سندرم سروتونین
سندرم نورولپتیک بدخیم
سندرم محرومیت (الکل، نارکوتیک ها، آرامبخش ها و خواب آورها، کوکائین)
گرما زدگی (heat stroke و heat exhaustion)
هیپرترمی بدخیم
سپتی سمی
مننژیت باکتریال
فئوکروموسیتوم
سکنه هیپوتالاموسی
سایکوز
حمله پانیک

اعداد بالای ۴۱ درجه سانتی گراد برسد. بیش از نیمی از بیماران علائم مربوط به سیستم عصبی مرکزی دارند. علائم از بیقراری و اژیتاسیون تا دلیریوم، تشنج و کوما متفاوت است. تظاهرات قلبی شامل تاکیکاردی و نارسایی احتقانی قلبی است. تاکیکاردی سینوسی در حدود ۴۰ درصد بیماران رخ می دهد و در ۳۵-۱۰ درصد موارد (به ویژه در افراد بالای ۶۰ سال) فیبریلاسیون دهلیزی دیده می شود. نارسایی احتقانی در تابلوی بالینی حدود ۴۰٪ از بیماران نمایان است. بر اساس مطالعات انجام شده در ژاپن تقریباً در دو سوم از بیماران مبتلا به طوفان تیروئیدی دمای بدن بیشتر از ۳۸ درجه بوده و در ۷۶ درصد افراد با بیماری قلبی تعداد ضربان قلب بیش از ۱۳۰ در دقیقه می باشد. علائم گوارشی و یا تظاهرات کبدی در بیش از دو سوم بیماران بروز می کند. این علائم شامل تهوع، استفراغ، اسهال و درد شکم می باشد. ایکتر کلسیاتیک یکی از عوارض طوفان تیروئیدی است که با پروگنوز بد همراه است.

شک بالینی قوی و توانایی تشخیص سریع موارد قریب الوقوع طوفان تیروئیدی در بیمار بسیار حیاتی است. شک بالینی به طوفان تیروئیدی، با فراهم کردن امکان تشخیص سریع و درمان شدید موجب بهبود پیش آگهی بیماری خواهد شد. در هر بیمار مبتلا به تیروتوکسیکوز در صورت بدتر شدن حال عمومی باید قویاً به طوفان تیروئیدی شک کرد. یافته های کلیدی در طوفان تیروئیدی شامل تب، تغییر سطح هوشیاری و شواهد بیش فعالی سیستم سمپاتیک است. بنابراین در کلیه بیماران با تاکیکاردی، تب بالا و تغییر سطح هوشیاری باید این تشخیص را مد نظر داشت. تعریق شدید و بروز علائم گوارشی همزمان باید شک بالینی را تقویت کند.

علائم و نشانه های طوفان تیروئیدی با بسیاری از شرایط و بیماریهای دیگر شباهت دارد و این بیماریها باید در تشخیص افتراقی طوفان تیروئیدی در نظر گرفته شوند. از جمله این موارد می توان به توکسیدروم سمپاتومیمتیک، توکسیدروم آنتی کولینرژیک، سندرم محرومیت،

هیپرتیروئیدی ثانویه مثلاً ناشی از آدنوم هیپوفیز) رد می کند. از سوی دیگر غیرقابل ارزیابی (non-detectable) بودن سطح این هورمون برای تشخیص تیروتوکسیکوز بسیار اختصاصی است. اما سطوح پایین اما قابل اندازه گیری TSH اختصاصی هیپرتیروئیدی نیست و به دلایل مختلف از جمله در جریان بیماری سیستمیک شدید دیده می شود. سطح پایین TSH که با سطوح پایین T3 و T4 نیز همراه است و در جریان بیماری های سیستمیک شدید روی می دهد به نام سندرم بیمار یوتیروئید (sick Euthyroid syndrome) خوانده می شود. افسردگی، آنورکسی نروزا، نارسایی کلیه نیز با سطوح پایین TSH همراه هستند. داروهایی مثل دوپامین، گلوکوکورتیکوئیدها، سوماتواستاتین و اکتراوتاید هم می توانند باعث کاهش سطح TSH شوند.

- اندازه گیری سطح هورمونهای تیروئید برای تشخیص قطعی ضروری است. صرفاً سطح آزاد هورمونهای T3 و T4 قابل اتکا هستند. سطح توتال این هورمونها به علت تاثیرپذیری از تغییرات سطح گلوبولین متصل شونده به تیروکسین (TBG) یا تغییر قدرت اتصال هورمونها با آن ممکن است نتایج گمراه کننده ای به همراه داشته باشد. در جریان حاملگی، ابتلا به هپاتیت عفونی، مصرف استروژن، تاموکسیفن، متادون، یا هروئین می توانند سبب افزایش TBG و در نتیجه افزایش سطح توتال هورمونهای تیروئید شوند. از سوی دیگر سوءتغذیه، سیروز، سندرم نفروتیک، مصرف آندروژنها یا گلوکوکورتیکوئیدها می توانند با کاهش سطح TBG سبب کاهش سطح توتال هورمونهای تیروئید شوند. داروهایی از قبیل سالیسیلاتها، هپارین، فوروزماید، کاربامازپین، سولفونیل اوره ها و NSAID ها با ایجاد اختلال در اتصال T3 و T4 به TBG باعث می شوند علیرغم بالا رفتن سطح هورمونهای آزاد تیروئید، سطح توتال نرمال باقی بماند.

- اندازه گیری برداشت میزان T3 توسط رزین (T3RU) نشان دهنده میزان سایتهای اشغال نشده روی TBG است و در نتیجه افزایش آن به معنای کمتر در دسترس بودن TBG و هیپرتیروئیدی است.
- اندازه گیری سطح تیروگلوبین (Tg) در موارد مشکوک به تیروتوکسیکوز ساختگی کمک کننده است و در این موارد آن بسیار پایین است.
- با استفاده از ترکیب نتیجه تست های عملکرد تیروئید می توان

تیروئیدی، مطرح کننده طوفان تیروئیدی، و نامحتمل از نظر ابتلا به طوفان تیروئیدی تقسیم می کند. معیارهای بورش-وارتوفسکی شامل افزایش دمای بدن، تاکیکاردی، آریتمی، نارسایی احتقانی قلب، آریتمی، دلیریوم، سایکوز، استوپور و کوما، تهوع، استفراغ، اسهال، نارسایی کبدی و یک عامل مستعد کننده شناخته شده می باشد. امتیاز ۴۵ و بالاتر مطرح کننده طوفان تیروئیدی است، امتیاز ۲۵-۴۴ نشاندهنده طوفان تیروئیدی قریب الوقوع بوده و امتیاز کمتر از ۲۵ طوفان تیروئیدی را نامحتمل می کند. اخیراً یک سیستم تشخیصی تجربی دیگر توسط انجمن تیروئید ژاپن پیشنهاد شده است (۲). در این سیستم با استفاده از ترکیبی از تابلوهای بالینی مشابه، بیماران به دو دسته طوفان تیروئیدی ۱ یا ۲ تقسیم می شوند. امتیاز ۴۵ و بالاتر در سیستم بورش-وارتوفسکی نسبت به تقسیم بندی نوع ۱ و ۲ پیشنهاد شده توسط انجمن تیروئید ژاپن در تشخیص طوفان تیروئیدی حساس تر می باشد (۱۳).

تشخیص طوفان تیروئیدی

به علت فقدان فاکتورهای بیولوژیک برای تشخیص طوفان تیروئیدی و همچنین به علت غیر قابل افتراق بودن علائم و شکایات ناشی از عوامل مستعد کننده از علائم ناشی از طوفان تیروئیدی تشخیص طوفان تیروئیدی در اکثر موارد آسان نمی باشد. تشخیص طوفان تیروئیدی باید بر اساس تابلوی بالینی باشد و با استفاده از سیستم های نمره دهی در دسترس کامل گردد. فارغ از سیستم های امتیازدهی، بر اساس آخرین دستورالعمل انجمن تیروئید آمریکا، تشخیص طوفان تیروئیدی باید در کلیه بیماران با تیروتوکسیکوز شدید همراه با شواهد اختلال سیستمیک در نظر گرفته شود اگرچه استفاده همزمان از معیارهای تشخیصی با حساسیت بالا نیز توصیه می شود. به منظور پیشگیری از درمان بیش از حد و عوارض مسمومیت دارویی ناشی از آن، در بیماران با امتیاز ۲۵-۴۴ درمان تهاجمی باید بر اساس قضاوت بالینی صحیح و نه فقط بر اساس معیارهای تشخیصی باشد. حداقل در این گروه حد وسط، بیماران باید از نظر بدتر شدن حال عمومی دقیقاً تحت نظر گرفته شوند (۶).

تست های عملکرد تیروئید:

- اندازه گیری TSH برای غربالگری اختلالات تیروئید مناسب است و سطح طبیعی TSH وجود تیروتوکسیکوز را (به جز

جدول ۵: تفسیر تست های عملکرد تیروئید			
بیماری	سطح T4 آزاد	سطح T3 آزاد	سطح TSH
پرکاری تیروئید اولیه	بالا	بالا	پایین
پرکاری تحت بالینی تیروئید	نرمال	نرمال	پایین
تیروتوکسیکوز T3	نرمال	بالا	پایین
تیروئیدیت یا مصرف هورمون تیروئید (T4)	بالا	نرمال / بالا	پایین
سندرم بیمار یوتیروئید	نرمال / پایین	پایین	نرمال / پایین
هیپوتیروئیدی سانترال	پایین	پایین	نرمال / پایین / مختصری بالا
هیپوتیروئیدی تحت بالینی	نرمال	نرمال	بالا
هیپوتیروئیدی اولیه	پایین	نرمال تا پایین	بالا
آدنوم هیپوفیز مترشحه TSH	بالا	بالا	بالا

تیروتوکسیکوز را از سایر علل اختلال این تست‌ها افتراق داد (جدول شماره ۵).

سایر یافته‌های پاراکلینیکی

- شایع‌ترین اختلال آزمایشگاهی هیپرگلیسمی است که احتمالاً به علت گلیکوژنولیز و آنتاگونیسم انسولین ناشی از کاتکول آمینها رخ می‌دهد. سایر یافته‌های آزمایشگاهی در جریان پرکاری تیروئید و طوفان تیروئیدی عبارتند از: هیپرکلسمی، لکوسیتوز با شیفت به چپ، آنمی خفیف نرموکروم نرموسیت، ترومبوسیتونی، اختلال در تست‌های کبدی به ویژه افزایش آلکالن فسفاتاز، ترانسفرازها (AST و ALT)، لاکتات دهیدروژناز، و بیلی روبین، و پایین آمدن سطح سرمی کراتی نین و کلسترول. در جریان تیروئیدیت حاد مقادیر بسیار بالای سدیمانتاسیون (ESR) در حد بالای ۱۰۰ میلی متر ممکن است دیده شود.
- الکتروکاردیوگرام ممکن است تکیکاردی سینوسی، فیبریلاسیون دهلیزی، امواج فلاتر دهلیزی، بلوک یا کمپلکس‌های زودرس دهلیزی را نشان دهد.
- سونوگرافی و داپلر تیروئید برای بررسی سایز، واسکولاریته و وجود ندول در غده تیروئید می‌تواند کمک کننده باشد. در جریان بیماری گریوز غده تیروئید بزرگ و هیپروواسکولار می‌شود. در گوآتر مولتی ندولر توکسیک گرہ‌ها قابل رویت در سونو هستند. در جریان تیروئیدیت

- تیروتوکسیکوز ساختگی کاهش فلوئ داپلر دیده می‌شود.
- تصویربرداری هسته‌ای با ید رادیواکتیو (ید ۱۳۱) می‌تواند در صورت شک به تیروئیدیت یا تیروتوکسیکوز ساختگی کمک کننده باشد.

درمان طوفان تیروئیدی

درمان طوفان تیروئیدی باید فوری و با توجه به یافته‌های بالینی شروع شود. با توجه به دیر آمده شدن جواب تست‌های تشخیصی و کمتر بودن عوارض درمان نسبت به درمان نکردن بیماری نباید برای شروع درمان منتظر جواب تست‌ها شد. درمان طوفان تیروئیدی طبی و بر اصول زیر استوار است: اقدامات حمایتی جهت درمان عوارض سیستمیک از جمله نارسایی قلبی-عروقی، مهار سنتز هورمونهای تیروئید، مهار آزادسازی هورمون تیروئید ساخته شده، بلوک تبدیل محیطی T4 به T3، کنترل اثر هورمونهای تیروئید بر بافتهای محیطی، شناسایی و درمان عوامل شروع کننده و یا بیماریهای همراه (جدول شماره ۶).

اولین قدم در درمان این بیماران مانند هر بیمار بدحال دیگری اداره راه هوایی و حمایت تنفسی مورد نیاز است. نارسایی سیستمیک ممکن است در جریان طوفان تیروئیدی بروز کند و اقدامات حمایتی برای پایدار کردن سریع شرایط بیمار مورد نیاز است. این اقدامات شامل تجویز مایعات داخل عروقی حاوی گلوکز، اکسیژن تراپی، حمایت تنفسی، اصلاح آب و الکترولیت ها، کنترل آریتمی های قلبی، درمان تهاجمی افزایش درجه

جدول ۶: اصول درمان طوفان تیروئیدی

هدف درمانی	نمونه روش های مورد استفاده
کاهش تولید هورمونهای تیروئید	پروپیل تیواوراسیل، متی مازول
مهار آزاد شدن هورمون تیروئید	محلول لوگول، یدید سدیم، SSKI، کربنات لیتیم
بلوک تبدیل محیطی T4 به T3	پروپیل تیواوراسیل، بتابلوکر، کورتیکوستروئید
بلوک اثرات محیطی هورمونهای تیروئید	بتابلوکرها (پروپرانولول، اسمولول، متاپرولول)، زرزپین
اقدامات حمایتی کلی	جایگزینی حجم و ذخایر گلیکوزن، خنک کردن، کورتیکوستروئید
درمان علت شروع کننده	آنتی بیوتیک، درمان کتواسیدوز دیابتی، درمان انفاورکتوس میوکارد

جدول ۷: درمانهای اختصاصی رایج در طوفان تیروئیدی

دارو	نحوه تجویز	ملاحظات
پروپیل تیواوراسیل	دوز اولیه ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم و سپس ۲۵۰ میلی گرم هر ۴ ساعت	تیونامید ارجح با توجه به اثرات محیطی (روش ارجح خوراکی یا از طریق لوله نازوگاستریک است اما به صورت رکتال هم قابل استفاده است).
متی مازول	۶۰-۸۰ میلی گرم در روز تقسیم بر ۴ تا ۶ دوز (۲۰ میلی گرم هر ۶ ساعت)	روش ارجح خوراکی یا از طریق لوله نازوگاستریک است اما به صورت رکتال هم قابل استفاده است.
SSKI	۵ قطره خوراکی هر ۶ ساعت	حداقل یک ساعت بعد از تیونامید تجویز شود
محلول لوگل	۸ قطره خوراکی هر ۶ ساعت	حداقل یک ساعت بعد از تیونامید تجویز شود
یدید سدیم	۰/۵ میلی گرم وریدی هر ۱۲ ساعت	حداقل یک ساعت بعد از تیونامید تجویز شود
لیتیم	۳۰۰ میلی گرم هر ۸-۶ ساعت	در موارد حساسیت به ید یا کسانی که ید رادیواکتیو دریافت کرده اند
پروپرانولول	دوز اولیه ۱ میلی گرم وریدی و سپس ۲-۱ میلی گرم هر ۱۵ دقیقه	تا رسیدن به ضربان قلب ۱۰۰ بار در دقیقه بولوس و سپس به صورت درپ
دگزامتازون	۴ میلی گرم وریدی هر ۶ ساعت	
هیدروکورتیزون	۳۰۰ میلی گرم وریدی و سپس ۱۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت	

را رفع می‌کند. کورتیکواستروئیدها نیز ضمن مهار تبدیل محیطی هورمون T4 به T3 نارسایی نسبی آدرنال را نیز درمان می‌کند (جدول شماره ۷). در موارد عدم پاسخ به درمانهای معمول پلاسمافرز یا تعویض پلاسما و جراحی اورژانس قابل استفاده می‌باشد (۱۷-۱۹).

تقدیر و تشکر:

نویسندگان مقاله از کلیه همکاری که در مراحل مختلف نگارش این مقاله همراهی و همکاری داشته‌اند نهایت تشکر و قدردانی را دارند.

سهم نویسندگان:

تمامی نویسندگان مقاله حاضر شرایط لازم مصوب کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی جهت اخذ شرایط نویسندگی را دارا می‌باشند.

تضاد منافع:

بدین وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع مالی:

هیچ گونه کمک مالی برای انجام این پروژه دریافت نشده است.

منابع:

- Viard JP, Gilquin J. Graves' Disease. The New England journal of medicine. 2017;376(2):184-5.
- Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, et al. Diagnostic Criteria, Clinical Features, and Incidence of Thyroid Storm Based on Nationwide Surveys. Thyroid. 2012;22(7):661-79.
- Angell TE, Lechner MG, Nguyen CT, Salvato VL, Nicoloff JT, LoPresti JS. Clinical features and hospital outcomes in thyroid storm: a retrospective cohort study. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2015;100(2):451-9.
- Swee du S, Chng CL, Lim A. Clinical characteristics and outcome of thyroid storm: a case series and review of neuropsychiatric derangements in thyrotoxicosis. Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. 2015;21(2):182-9.
- Akamizu T. Thyroid Storm: A Japanese Perspective. Thyroid. 2018;28(1):32-40.
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016;26(10):1343-421.
- Lahey FH. The crisis of exophthalmic goiter. New England Journal of Medicine. 1928;199(6):255-7.
- Greene EI, Greene JM. Thyroid crisis. Annals of surgery. 1932;95(4):537.
- Rosenberg IN. Thyroid storm. Mass Medical Soc; 1970.
- Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2006;35(4):663.
- Tietgens ST, Leinung MC. Thyroid storm. Medical Clinics of North America. 1995;79(1):169-84.

حرارت بدن بیمار با استفاده از استامینوفن و یا روش‌های مکانیکی می‌باشد. شناخت و درمان علل شروع کننده طوفان تیروئیدی به ویژه عفونت نیز از ارکان درمان است. شروع آنتی بیوتیک تجربی از جمله این اقدامات است.

در کنار این اقدامات خط اول درمان طوفان تیروئیدی استفاده از پروپیل تیواوراسیل (PTU) است. این دارو اکسیداسیون و اتصال ارگانیک ید به تیروگلوبولین را مهار می‌کند و از این طریق باعث بلوک سنتز هورمون تیروئید می‌شود. به علاوه PTU باعث اختلال در تبدیل محیطی T4 به T3 می‌شود (۱۶). تجویز ید به فرم یدید پتاسیم یا محلول لوگل یا محلول اشباع شده یدید پتاسیم (SSKI) باعث جلوگیری از آزاد شدن هورمون تیروئید ساخته شده می‌شود. باید دقت داشت که تجویز ید حتما باید حداقل یک ساعت بعد از تجویز PTU انجام شود در غیر این صورت باعث افزایش تولید هورمون تیروئید می‌شود (پدیده Wolf-Chaikoff). پروپرانولول بتابلوکر انتخابی در طوفان تیروئیدی است چون هم تبدیل محیطی T4 به T3 را مختل می‌کند و هم اثرات محیطی هورمونهای تیروئید را مهار می‌کند و علائمی از قبیل ترمور، هیپرپیرکسی، و بیقراری

- Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis: thyroid storm. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 1993;22(2):263-77.
- Warnock AL, Cooper DS, Burch HB. Life-Threatening Thyrotoxicosis: Thyroid Storm and Adverse Effects of Antithyroid Drugs. Endocrine and Metabolic Medical Emergencies: A Clinician's Guide. 2018:262-83.
- Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society. Endocrine journal. 2016;63(12):1025-64.
- Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2015;3(10):816-25.
- Cooper DS, Saxe VC, Meskeel M, Maloof F, Ridgway EC. Acute effects of propylthiouracil (PTU) on thyroidal iodide organification and peripheral iodothyronine deiodination: correlation with serum PTU levels measured by radioimmunoassay. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1982;54(1):101-7.
- Muller C, Perrin P, Faller B, Richter S, Chantrel F. Role of plasma exchange in the thyroid storm. Therapeutic Apheresis and Dialysis. 2011;15(6):522-31.
- Scholz GH, Hagemann E, Arkenau C, Engelmann L, Lamesch P, Schreiter D, et al. Is there a place for thyroidectomy in older patients with thyrotoxic storm and cardiorespiratory failure? Thyroid. 2003;13(10):933-40.
- Braverman LE, Cooper D. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

REVIEW ARTICLE

Thyroid Storm: an Endocrine EmergencyMahtab Niroomand^{1*}, Mohammad Jalili²

1. Internal Medicine Department, Shohadaye Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. Emergency Medicine Department, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

***Corresponding author:** Mahtab Niroomand; Internal Medicine Department, Shohadaye Tajrish Hospital, Tajrish Square, Tehran, Iran.
Tel: +989126191851; E-mail: mahtabniroomand@yahoo.com

Abstract

Thyroid storm also known as thyrotoxic crisis, is an acute and severe hypermetabolic condition that occurs due to increase in synthesis and release of thyroid hormones or increased sensitivity of peripheral tissues to thyroid hormones due to a dangerous increase in metabolism speed in all the systems of the body. Most cases of thyroid storm manifest due to appearance of an initiating factor in the presence of an underlying thyroid disease. Strong clinical suspicion and ability to rapidly diagnose imminent thyroid storm cases in patients are vital. In cases of clinical suspicion to this condition, preparing the grounds for rapid diagnosis and providing proper treatment leads to improvement in prognosis of the patient.

Keywords: Emergency Service, Hospital; Thyroid Crisis; Review [Publication Type]; Thyroid Gland